Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg
(Vorstand: Professor Dr. GROLL)

Myoblastenmyome

*

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg zur Erlangung
der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

vorgelegt von

Ludwig Kißling
Zahnarzt aus St. Ingbert

1937
Buchdruckerei Fritz & Rappert, Ochsenfurt am Main

Referent: Professor Dr. GROLL

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

Meinen lieben Eltern!

In seinem Aufsatz „Über Myome, ausgehend von der quergestreiften willkürlichen Muskulatur", berichtet ABRIKOSOFF 1925 erstmalig von einer Geschwulstart, die mikroskopisch stellenweise Ähnlichkeit mit Chordomelementen besitzt, die aber nur rein oberflächlich ist und durch den Charakter des ganzen Bildes, sowie durch die Lokalisation als solches schon zurückgewiesen wird, und deren Zellen an xantomatöse Gebilde erinnern, aber keineswegs die Anwesenheit von Fett zeigen. Ein Vergleich der histologischen Bilder der von ihm beschriebenen fünf geschwulstartigen Wucherungen aus willkürlicher Muskulatur, von denen drei Fälle der Zunge, einer der Wadenmuskulatur und einer der Oberlippe angehören, zeigt mit Deutlichkeit auf eine einheitliche Grundstruktur der Neubildungen: Große rundliche und ovale 12 bis 15 Mikron große Zellen mit hellem violettrosa (H.E.) gefärbtem, zartgekörnten Protoplasma und hellen Kernen, größtenteils mit Kernchen.

Diese Zellen sind teils durch eine ganz feine, dünne Zwischenschicht aus bindegewebigen Fasern getrennt, teils gehen sie stellenweise ineinander über und geben zur Bildung syncytieller Massen mit einigen Kernen Veranlassung.

Zwar konnte ABRIKOSOFF nur in drei seiner Fälle bandartige Gebilde mit Längs- und Querstreifung beobachten, Umstände, die deutlich für eine Neubildung aus Bestandteilen quergestreiften Muskelgewebes sprechen, doch war die Ähnlichkeit der Grundelemente der Neubildung in den zwei anderen Fällen so auffallend, daß er es für möglich hielt, sie zu identifizieren; bestärkt wurde er in dieser Annahme durch das Vorhandensein feiner Bindegewebsstrukturen zwischen den Zellen, wie sie in Geschwülsten muskulären Charakters logisch am Platze sind als Aufbaumaterial des Perimysium internum.

ABRIKOSOFF kommt schließlich zu dem Schluß, daß es sich hier um dieselben Zellformen handelt, wie sie in verschiedenen Entwicklungsetappen der quergestreiften Muskulatur beobachtet werden, um Muskelbildungszellen oder Myoblasten, wobei sie sich von diesen durch ihre größeren Ausmaße unterscheiden. Die Bildung der körnigen Protoplasmamassen mit zahlreichen Kernen und das Auftreten bandartiger Gebilde, Längs- und Querstreifung hält er für eine weitere Stufe der aufsteigenden Muskelentwicklung.

Dieselben Bilder werden auch bei der Regeneration quergestreifter Muskelfasern beobachtet, „die in Form einer diskontinuierlichen Muskelneubildung vom embryonalen Typus verläuft".

Vergleichend mit den Rhabdomyosarkomen der willkürlichen Muskulatur, wie sie von anderen Forschern beschrieben wurden, die auch körnige Zellformen und synticienähnliche Massen beobachtet haben (FUJINAMI), die aber auf das Vorherrschen von Bündeln spindelartiger Formen, in denen Querstreifung vorhanden ist, hinweisen, kam ABRIKOSOFF zu einem glaubhaften Ergebnis und nannte die von ihm beschriebene Geschwulstart, deren Zellen er als jugendliche Muskelelemente, Myoblasten, erkannte: Myom aus Myoblasten oder Myoblastenmyom.

Aus seinen Beobachtungen zieht er die Schlußfolgerung: „Aus der willkürlichen quergestreiften Muskulatur können Myome ihren Ursprung nehmen, die sowohl quergestreifte Elemente enthalten (Rhabdomyome), wie auch solche, die aus atypischen, nicht in quergestreifte Elemente differenzierten Myoblasten (Myoblastenmyome) bestehen."

An Hand fünf eigener Beobachtungen konnte KLINGE anläßlich der Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft in Wiesbaden 1928 das Bekannte über diesen neuen Geschwulsttyp bestätigen und ergänzen. KLINGE wies ebenfalls nach, daß es sich in den eigenen Fällen tatsächlich um unreife Muskelzellen, um Myoblasten handelt.

Von ähnlichen Beobachtungen berichteten bei der anschließenden Diskussion FISCHER-WASELS, LAUCHE, GHON, BENDA und STERNBERG. VON MEYENBURG beschrieb bald einen Fall und auch er ist der Meinung, daß die Deutung der untersuchten Zellen als Myoblasten und die Bezeichnung Myoblastenmyom zu Recht besteht.

1930 stellte dann ABRIKOSOFF durch Untersuchung neuen Materials, dessen histologisches Bild genau demjenigen der ersten fünf Fälle entsprach, fest, daß es sich tatsächlich um einen neuen Geschwulsttyp handelt, der aus Myoblasten besteht, also um Myoblastenmyome.

Dieser Deutung ABRIKOSOFFS und seiner Nomenklatur, die er für die Tumoren geschaffen hat, deren Zellen sich im Reifeprozeß zu Elementen quergestreifter Muskulatur verwandeln, schlossen sich die meisten Forscher an, die gleiche oder ähnliche Geschwülste beobachtet und beschrieben haben.

In der Literatur dürften etwa 45 solcher Fälle mitgeteilt sein und alle Charakterisierungen der kennzeichnenden Bestandteile, der Myoblasten, stimmen in den verschiedenen Beschreibungen sehr gut überein.

CEELEN schildert die Myoblasten als „vieleckige und spindelförmige Zellen, deren Protoplasma keine spezifische Differenzierung aufweist, sondern Plastosomen und Plastokonten enthält, die sich am Querschnitt im Zelleib als verstreute Punkte und Körnchen abheben. Sie wachsen unter Kernteilung in die Länge und können zur Bildung von syncytialen Strängen und Spindeln führen".

R. MEYER, der an Hand eigenen Materials seine Beobachtungen machte, bestätigt unbedingt die Mitteilungen Abrikosoffs und beschreibt

die wesentlichen Kennzeichen der Myoblasten als groß, vieleckig und mit einem einzelnen Kern.

Schwierigkeiten bereitet allerdings die Abgrenzung, welche Fälle unter diesen Geschwulstbezeichnungen hieher zu rechnen sind, durch die Grenze gegenüber den Zellformen der Muskeln, die aufsteigend eine reifere Stufe der Entwicklung erreicht haben.

Die typischen Myoblastenmyome besitzen weder Längs- noch Querstreifung und trotzdem rechneten ABRIKOSOFF und andere Forscher ihre Beobachtungen zu diesen Myoblastenmyomen, obwohl sie teilweise Fälle mit deutlicher Längs- und Querstreifung beobachten konnten, und das mit der Begründung, weil doch Myoblasten das Beherrschende sind.

In diesem Zusammenhang wirft nun ABRIKOSOFF in seiner ersten Arbeit die berechtigte Frage auf, ob nicht ein Teil der früher als Rhabdomyosarkome beschriebenen Geschwülste, deren „sarkomatöse" Elemente nichts anderes sind als atypische Myoblasten und ob „etwa nicht einige als Sarkome angesprochene Geschwülste, besonders spindelartiger Form, die im Muskelgewebe sich entwickeln, nichts anderes als nicht quer- und längsgestreifte Elemente enthaltende bösartige Myoblastenmyome sind".

Diese seine rein theoretische Annahme, daß also Myoblastenmyome ihrem Bau und ihrem Verlauf nach sarkomatösen Charakter aufweisen können, wurde durch einen Fall bald bestätigt, den VON MEYENBURG beobachtet und beurteilt hat.

Unter solchen Umständen bemühte sich ABRIKOSOFF die Myoblastenmyome noch weiter in Untergruppen zu teilen und aus seinen Schlußfolgerungen kann man vier Typen der Myoblastenmyome unterscheiden.

I. Die typischen Myoblastenmyome ohne Andeutung von Quer- und Längsstreifung. Diesem Typ entsprechen die meisten mitgeteilten Fälle (ABRIKOSOFF, KLINGE, DERMAN-GOLBERT, CEELEN, GHON, SCHIRMER, MEYER). Es handelt sich dabei um Geschwülste, die aus runden, eiförmigen oder auch gestreckten, 20 bis 25 Mikron großen Myoblasten oder auch bündelförmig angeordneten Strängen bestehen. Hierher dürfte auch der am Schlusse dieser Arbeit zu beschreibende eigene Fall gehören.

II. Die ausreifenden Myoblastenmyome. Dieser Typ der Klassifikation ABRIKOSOFFS entspricht Tumoren, die außer den oben geschilderten Merkmalen Anzeichen des Ausreifens in Form von Längs- und Querstreifung aufweisen.

III. Die hypertrophischen Myoblastenmyome. Diese Gruppe unterscheidet sich von der vorigen dadurch, daß die Myoblasten mitunter mehrere Kerne besitzen und hypertroph sind, sowie eine Größe bis zu 160 Mikron erreichen. ABRIKOSOFF hält es für denkbar, daß die Riesenzellen durch Kernvermehrung während des karyokinetischen Prozesses entstehen und nicht von einer Zellkörperteilung begleitet werden, wodurch der Zellkörper an Umfang zunimmt (ABRIKOSOFF 2 Fälle).

IV. Die bösartigen Myoblastenmyome oder Myoblastensarkome. Diese Gruppe nimmt einen bösartigen Verlauf und wird ebenfalls an Orten gefunden, wo die gutartigen Myoblastenmyome gefunden werden (Fall VON

Meyenburg). Die Zellen sind polymorph und nicht differenziert. Hier findet man auch bösartige Neubildungen mit quergestreiften Elementen: ausreifende Myoblastensarkome. Diese würden den Tumoren entsprechen, die man auch Rhabdomyosarkome, Rhabdomyoma sarkomatodes usw. nannte.

Wenn in Bezug auf Charakter der Zellen die meisten Forscher übereinstimmen, so werden die Fragen nach der Ätiologie verschieden beantwortet. Es resultiert die Meinungsverschiedenheit aus der persönlichen Anschauung der Geschwulstätiologie überhaupt, wie auch, und das besonders hier, aus der mannigfachen Lokalisation der Myoblastenmyome, die deswegen von besonderem Interesse ist.

Prozentual wird diese Gewächsart am meisten im Bereiche der Kauorgane und hier vor allem in der Zunge gefunden. Von den mir bekannten 38 Fällen befinden sich allein 15 in der Zunge (Abrikosoff 4, Klinge 3, Derman-Golbert 2, Ceelen 1, v. Meyenburg 1, Meyer 1, Boeck 1, Ghon, Benda), sowie 2 Fälle (Abrikosoff) in der Mundhöhlenmuskulatur und 1 in der Lippe (Abrikosoff). Der eigene Fall war in der Wangenschleimhaut lokalisiert.

Von besonderem Interesse sind die ebenfalls hierher gehörenden, oft als „kongenitale Epuliden" irrtümlicherweise bezeichneten angeborenen Blastome der Alveolarfortsätze, die durch Untersuchung einwandfrei als reine Myoblastenmyome erkannt wurden. Solche Fälle wurden erwähnt von Sternberg und Lauche und ausführlich beschrieben von Ceelen (2), Volkmann (1) und R. Meyer (1). In Rußland wurden diese Geschwülste unter die Chordome eingereiht (Nikiforow). Abrikosoff hat sich nachträglich einige solcher Fälle angesehen und festgestellt, daß sie zu seinen Myoblastenmyomen gehören. Nach seiner Meinung ist die Herleitung dieser Geschwülste vom Schmelzepithel (Massin) oder der embryonalen Zahnpulpa (Schorr) unwahrscheinlich.

Der Rest der mir bekannten Fälle hatte seinen Sitz am Stimmband (Abrikosoff 1, Derman-Golbert 1), in der Speiseröhre (Abrikosoff), Musculus gastrocnemius (Abrikosoff), Brustdrüse (Abrikosoff, Meyer) und Haut (Klinge, Abrikosoff, Ceelen, Fischer-Wasels).

Als Zufallsbefund bei einer Sektion entdeckte Müller ein Myoblastenmyom des Zwerchfells.

Diese Beobachtungen haben die einzelnen Forscher zur Beantwortung der Frage nach der Entstehung der Myoblastenmyome herangezogen.

Mangels genügenden Beobachtungmaterials und bevorzugten Sitzes der Myoblastenmyome an der Zunge (von 5 Fällen 3), hat Abrikosoff in seiner ersten Arbeit die Frage aufgeworfen, ob diese Neubildungen sich nicht aus Myoblasten entwickeln könnten, die bei der Regeneration im Anschluß an eine Schädigung der Muskelfasern bei normaler quergestreifter Muskulatur entstehen.

Gegen eine degenerative Bildung wendet er ein, daß das Vordringen der Geschwulstzellen zum Zungenepithel und die Durchflechtung der in

der Nachbarschaft gelegenen druckatrophischen Muskulatur ausschlaggebend sei für einen fortschreitenden Vorgang.

Hier schaltet R. MEYER ein, „daß »degenerative« Vorgänge nicht »progressive« (Zellvermehrung) ausschließen", und daß außerdem der Beurteilung der in der Zunge gelegenen Fällen große Schwierigkeiten entgegenständen.

Darauf wird später noch zurückzukommen sein.

KLINGE, der als erster Myoblastenmyome in der Haut, die also nicht den geringsten Zusammenhang mit willkürlicher, quergestreifter Muskulatur (ABRIKOSOFF) besaßen, entdeckte, war auch der erste, der daraus genetische Schlüsse zog, und zwar insofern, als diese nicht wie die Zungenbefunde über Regenerationsstadien entstanden sein können, sondern entwicklungsgeschichtlich bedingt sein müssen. Er greift auf ein sehr frühes embryonales Stadium zurück; vergleichend mit den Untersuchungen an Serienschnitten von Embryonen kommt er auf das Stadium der Hautmuskelplatte, wo sich relativ große Zellen befinden, Myoblasten. Seinen Vorschlag, diese Neubildungen aus diesem Grunde „myoepitheliale Tumoren" zu nennen, hat ABRIKOSOFF abgelehnt, weil er fälschlicherweise an das „Myoepithel der Drüsen" zu denken Anlaß geben könnte und auch später hat sich diese Bezeichnung nicht eingebürgert.

Die dysontogenetische Erklärung KLINGE's hat ABRIKOSOFF in seiner zweiten Arbeit zugegeben, nachdem er selbst Myoblastenmyome in der Haut, Kehlkopf und Speiseröhre, also ohne den geringsten Zusammenhang der Geschwulst mit quergestreifter Muskulatur beobachtet hatte und vor allen Dingen klar erkannte, daß die angeborenen Kiefergeschwülste reine Myoblastenmyome sind. „Es versteht sich von selbst, daß diese Geschwülste nicht aus vorbestehender quergestreifter Muskulatur, d. h. aus Myoblasten, die sich als regenerative Teile im Muskel gebildet haben, entstehen konnten, wie ich in bezug auf die in meiner ersten Arbeit beschriebenen Myoblastenmyome annahm." Er leitet sie jetzt von „angeborenen Unregelmäßigkeiten der Gewebsbildung" ab und es scheint ihm KLINGE's Gedanke wahrscheinlich, daß ihnen eine Unregelmäßigkeit der Entwicklung der Hautmuskelplatte zugrunde liegt.

Bei den Myoplastenmyomen, die außer jeden Zusammenhangs mit der Haut in der Tiefe eines Muskels entstehen, nimmt er die Entwicklung der Geschwulst aus Myoblasten, die aus der embryonalen Zeit liegen geblieben sind, oder solchen, die sich später infolge von regenerativen Vorgängen im Muskel gebildet haben, an. Letzteres erscheint ihm wahrscheinlicher.

ABRIKOSOFF nimmt also jetzt eine zweifache Entstehungsweise an, eine dysontogenetische und eine regeneratorische.

CEELEN scheint die Genese der Myoblastenmyome, die im Muskelgewebe selbst gelegen sind, als Regenerationsprodukte unwahrscheinlich. Bei der mikroskopischen Untersuchung eines Falles hatte er den Eindruck, daß die vorgebildeten Zungenmuskelfasern unter dem Einfluß der wachsenden Geschwulst zugrunde gingen; dabei äußerten sie „ein gewisses aber vergebliches Regenerationsbestreben in Form von riesenzellartigen Kern-

wucherungen." Überhaupt habe er niemals in Präparaten experimenteller Muskelregeneration Zellen als Zwischen- oder Vorstufen gesehen, wie sie als Bestandteil der Myoblastenmyome beschrieben sind.

Für die Geschwülste der Haut hält CEELEN die dysontogenetische Erklärung für richtig, beweisend für die angeborenen Geschwülste der Alveolarfortsätze.

Ob die Tumoren von der „Hautmuskelplatte" abzuleiten seien, sei zwar einleuchtend, bedürfe aber noch der Nachprüfung.

Seine Meinung läuft dahinaus, daß er glaubt, es käme „infolge Entwicklungsstörung einerseits zur Abtrennung und Verlagerung von Myoblastengruppen oder zur Bildung von Myoblasten am ungehörigen Ort, andererseits zu einer Hemmung ihrer weiteren protoplasmatischen Ausdifferenzierung."

SCHIRMER stellt sich ganz auf den Standpunkt CEELEN's. Die entwicklungsgeschichtliche Anlage hält er als die wahrscheinlichere bezw. einzige Erklärungsmöglichkeit bei den Befunden, die keinen Zusammenhang mit quergestreifter Muskulatur besitzen.

Die Deutung der Myoblastenmyome als „Regenerationsgeschwülste" — diesen Begriff hat FISCHER-WASELS geprägt — lehnt er ab.

DERMAN und GOLBERT sehen, bekräftigt durch einen eigenen Fall von Zungengeschwulst, die am Zungenrande infolge dauernder Reizung der betreffenden Stelle durch einen cariösen Zahn entstanden ist, hinsichtlich der Entstehungsursache gewisse Hinweise auf ein Trauma.

R. MEYER schloß sich mit einiger Reserve ABRIKOSOFF an. Er hält es nicht für vorteilhaft eine gleichartige Entstehung für alle Fälle anzunehmen. Für die reinen Myoblastenmyome, wie sie in der Haut und in Schleimhäuten und als angeborene Geschwülste am Oberkieferfortsatz gefunden werden, hält er eine dysontogenetische Erklärung für unabweisbar. Mit besonderem Nachdruck weist er allerdings darauf hin, daß „auf keiner Stufe der normalen Entwicklung Myoblasten vorkommen, die auch nur annähernde Ähnlichkeit mit den Gewächszellen haben, weder in der Form und Größe der Zellen, noch in der Art der mehrkernigen Fasern."

Die Zellen seien völlig aus der Art geschlagen und hätten teilweise bezw. ganz die Fähigkeit zur Differenzierung verloren.

Die anderen Typen, die Zeichen der „Ausreifung" (ABRIKOSOFF) tragen, wie sie besonders im Zusammenhang mit der Muskulatur gefunden werden, läßt er eine Sonderstellung einnehmen, deren genetische Erklärung er der Zukunft überläßt, ob sie vielleicht sogar eine „Zwischenstellung zwischen den reinen Myoblastengewächsen und den regenerativen Hyperplasien" bilden. Anlaß dazu gaben ihm die Unterschiede zwischen den in Muskeln gebildeten Knoten von den in und unter der Haut und Schleimhäuten, sowie in den angeborenen Neubildungen am Oberkiefer, die sich, weniger in der Form der Zellen, als in der Art des Zellplasmas, nämlich stärkerer Körnelung, Schollen, Pikrinfärbung oder Glykogenbildung in den Zellen, zeigen. Ein weiterer Grund ist die Tatsache, daß die Knoten der Haut und angeborenen Geschwülste keine Muskelfasern bilden, was MEYER

Anlaß genug gibt, mit der Deutung der Reifung der Myoblasten zu Muskelfasern in den Befunden der Zunge usw. vorsichtig zu sein. MEYER kommt schließlich zu der Annahme, es handle sich um regressive Vorgänge in embryonalen Myoblasten aus Ursachen, die in Anlehnung an ABRIKOSOFF, in besonderen örtlichen Schädigungen zu suchen sind. Bei dieser Schädigung verlieren die Muskelfasern an Differenzierung. Eine Stütze für diese Annahme sucht er in der bekannten „physiologischen Degeneration" von Muskelzellen.

MEYER schlägt auch aus diesem Grunde vor, für den Namen dieser Neubildungen, die keine Myome sind, insofern sie keine Muskelzellen zu bilden pflegen, eine allgemeinere Bezeichnungsweise wie „Myoblastentumoren" zu wählen, womit gesagt sein soll, daß die Tumoren aus Myoblasten aufgebaut sind. Aber auch dagegen hat er insofern Einwände als es sich nach seiner Meinung keineswegs um richtige Myoblasten handle, die als Stammzellen der Muskulatur gelegentlich zur Ausreifung kommen müßten.

MORPURGO hat daraufhin selbst drei Fälle sorgfältigst mikroskopisch durchmustert und kam zu der Überzeugung, daß Übergänge von Regenerationsprodukten zu Geschwulstzellen Trugbilder seien, die durch Überlagerung der beiden Gebilde entständen und daß der Ausdruck hyperregeneratorische Genese unrichtig und irreführend sei.

Zur Klärung dieser Frage machte er einige experimentelle Versuche. Weißen Ratten einer Rasse, die er selbst seit ungefähr vierzig Jahren rein züchtete und in welcher unter Zehntausenden von Individuen nie eine spontane Geschwulst des Muskelgewebes aufgetreten ist, spritzte er wiederholt kleine Mengen Tabakextrakt in die Zunge und Wadenmuskulatur. Neun Versuche verliefen negativ, in einem Fall entstand in der Zunge einer Ratte, die an akuter Vergiftung nach der dritten Einspritzung des Tabakextraktes, am 19. Tage nach Beginn der Behandlung eingegangen war, ein „sehr atypisches Myoblastom", dessen Beschreibung große Ähnlichkeit mit den sarkomatoiden Myoblastenmyomen (v. MEYENBURG) der quergestreiften Muskeln aufweist.

In den Wadenmuskeln konnte MORPURGO nie, trotz ausgedehnter Regeneration im Anschluß an die Muskelzerstörung, die Andeutung einer blastomatösen Neubildung entdecken.

Da nur einmal unter zehn in gleicher Weise ausgeführten Versuchen trotz gleicher Schädigung und Reizung des Muskelgewebes die Geschwulstbildung erfolgte, läßt MORPURGO die Frage offen, ob in dem positiv ausgefallenen Versuch nicht doch ein ontogenetischer Faktor mit im Spiel gewesen sei. Entweder seien durch die Behandlung mit Tabakextrakt undifferenzierte Produkte der Muskelregeneration oder versprengte Muskelgewebskeime in atypische und unbegrenzte Proliferation versetzt worden.

MÜLLER geht auf Grund seiner einmaligen Beobachtung nicht näher auf die Frage der Geschwulstgenese ein. Da das Zwerchfell — es handelt sich hier um einen Zwerchfelltumor — verhältnismäßig wenig äußeren Einflüssen ausgesetzt ist, glaubt er keine Hinweise auf ein Trauma zu sehen

und neigt mehr zu der Annahme, daß eine angeborene Entwicklungsstörung eher als ursächlich für die Geschwulstentstehung anzusehen ist.

Viel erörtert wurde auch von den einzelnen Forschern das klinische Verhalten der Myoblastenmyome. Aus der mikroskopischen Untersuchung können wir nicht mit Bestimmtheit von einem gut- oder bösartigen Tumor sprechen. Hier hat allein die Klinik das Wort. Leider wurden viele Fälle ambulant behandelt, sodaß das Beobachtungsmaterial bald aus den Augen kam. Auch sonst dürfte die Zahl der bis jetzt beobachteten Fälle so gering sein, daß man nicht zu einem abschließenden Urteil kommt.

Bis jetzt wurde nur ein Fall von Myoblastensarkom bekannt; von ihm unterscheiden sich alle übrigen Fälle histologisch. Rezidive wurden bis jetzt zweimal erwähnt, wobei allerdings anzunehmen ist, daß bei der Operation Teile zurückgeblieben sind.

Öfters war allerdings die Schleimhaut atypisch, verdächtig gewuchert und einmal hatte sich sogar ein Kankroid gebildet. Diese Neigung der Myoblastenmyome zu atypischer Epithelwucherung im Sinne praecanceröser Zustände dürfte für die Prognose von Bedeutung sein.

Metastasen haben sich bis heute noch keine finden lassen.

v. Meyenburg glaubt die Myoblastenmyome als gutartig ansehen zu dürfen, was man verstehen könne, wenn man berücksichtigt, daß der geringen Reife der Zellen eine verhältnismäßig hohe Reife des gewerblichen Aufbaues gegenübersteht. Zwischen den Myoblasten ist eine Einlageschicht, feines Bindegewebe, das Perimysium internum vorhanden. Für eine relative Gutartigkeit spricht auch in den meisten Fällen das Fehlen des Bildes einer Zellteilung, was charakteristisch wäre für ein schnelles Geschwulstwachstum. Es muß allerdings hervorgehoben werden, daß eine bindegewebige Abkapselung gewöhnlich nicht beobachtet wurde, im Gegenteil geht die Geschwulst nicht selten in das umliegende Gewebe über, läßt sich jedoch während der Operation leicht herausschälen.

Abrikosoff unterscheidet als vierten Typ seiner Klassifikation der Myoblastenmyome eine Gruppe, die einen bösartigen Verlauf nimmt und deswegen als Myoblastensarkome bezeichnet ist.

Ceelen glaubt, daß es sich in der überwiegenden Zahl der Fälle um gutartige Gewächse handelt, trotz der mangelhaften Ausdifferenzierung der Geschwulstelemente.

Bei dem eigenen Fall handelt es sich um zwei Tumoren, von denen einer zur Untersuchung ins Pathologische Institut Würzburg eingeschickt wurde. Die Krankengeschichte hat mir Herr Kollege Dr. Margerie liebenswürdigerweise zur Verfügung gestellt: Junge Frau; vor etwa zwei Jahren erschien in der Schleimhaut der rechten Wange ohne Biß ein Tumor. Patientin habe auf dieser Seite schon seit fünf Jahren keine Zähne mehr. Die Geschwulst sei rasch gewachsen und habe nur beim Essen oder bei Rechtslage im Schlaf geschmerzt. Den linken kleineren Tumor habe sie zuerst gar nicht bemerkt, erst als er größer wurde, habe er sie gestört. Beide Gewächse seien nie eitrig oder blutig gewesen.

Die mikroskopische Untersuchung der Schnitte, die durch die ganze, etwa großlinsengroße Geschwulst gehen, zeigt bei schwächerer Vergrößerung und Hämatoxylin-Eosin-Färbung, wie sich die Neubildung deutlich durch schwächere Eosinfärbung von der Umgebung abhebt. Nach der Oberfläche reicht sie bis zum Epithel, nach der Tiefe bis zur Wangenmuskulatur, von der sie scharf abgegrenzt ist. Von einer bindegewebigen Abkapselung kann allerdings nicht gesprochen werden. Das hervorstechendste Element der Neubildung sind Zellen, die teils in Strängen, teils in alveolaren Anhäufungen liegen und von bindegewebigen Lagern umgeben sind. Die alte Muskulatur ist nicht infiltriert. Bei van Gieson-Färbung hat das Protoplasma der Zellen eine schmutzig grünlich-graue Färbung.

Bei starker Vergrößerung erkennt man eine Körnelung des Zellprotoplasmas, das einen, höchstens zwei große Kerne besitzt, die zentral gelagert sind, bisweilen am Rand liegen.

Die Form der Zellen ist sehr ungleich, teils oval, teils rundlich oder vieleckig, bisweilen sind sie stark in die Länge gezogen.

Eine Besonderheit ist in der Tiefe der Geschwulst zu sehen, wo die körnigen Zellen lange zylindrische Bänder bilden. Bei der van Gieson-Färbung läßt es sich genau beobachten, daß die einzelnen Zylinder meistens durch feinstes Bindegewebe voneinander getrennt sind, stellenweise ist die intermediäre Substanz kaum merkbar oder fehlt überhaupt, es entsteht deutlich das Bild eines Syncytiums. Die bandförmigen Elemente besitzen mehrere Kerne und laufen mit alten atrophischen Muskelfasern parallel, scharf von diesen getrennt.

Beim Spielen mit der Mikrometerschraube fallen zwei Stellen auf, wo die Färbung des körnigen Teiles eines Bandes kontinuierlich in das charakteristische Braun (v. Gieson) einer Muskelfaser mit Längs- und Querstreifung übergeht. In den körnigen Gebilden selbst ist nirgends die Andeutung einer Streifung vorhanden.

Außer den feinen Bindegewebssepten zwischen den Geschwulstzellen, durchziehen mächtige Bindegewebsstränge, reich an spindelförmigen Zellen, die Geschwulst.

Im zentralen Teil der Geschwulst überwiegen die alveolär angeordneten Zellen, desgleichen in der peripheren subepithelialen Schicht. Hier lassen sie sich bis an das Epithel angrenzend verfolgen. Letzteres ist übrigens atypisch gewuchert; große Epithelzapfen reichen in die Tiefe und schließen nicht selten einige der Geschwulstzellen ein. Die Zellen des Epithels sind scharf begrenzt und erlauben nicht den Verdacht auf ein Kankroid. An einigen Schnitten ist die Kontinuität des Epithels unterbrochen; hier hat sich ein Schorf aus verbackenen Blutbestandteilen und Zellen gebildet. Um ein Ulcus handelt es sich aber nicht, zellige Infiltration fehlt.

Fett konnte in den Geschwulstzellen nicht nachgewiesen werden. Eine Glykogenfärbung konnte nicht gemacht werden, da das Präparat in Formalin fixiert war.

Ein Vergleich der mikroskopischen Bilder dieses Falles mit denen anderer Forscher ergibt die Tatsache, daß es sich bei den Elementen der

Geschwulst um dieselben Zellen handelt wie sie als Hauptbestandteil der Myoblastenmyome beschrieben wurden. Der gewebliche Bau ist auch hier dadurch gekennzeichnet, daß die Neubildung aus großen polygonalen Zellen besteht, die ein helles, zartgekörntes Protoplasma aufweisen und einen bezw. mehrere Kerne besitzen. Zum Teil sind die Zellen in die Länge gezogen, kommen in Form von Zylindern vor und geben zur Bildung syncytieller Massen Veranlassung.

Da in den körnigen Massen nirgends Andeutungen einer Quer- oder Längsstreifung vorhanden sind, lautet die Diagnose: Reines, typisches Myoblastenmyom, Typ I.

Die Geschwulst wurde vor 1¼ Jahren herausgeschält, Rezidiv ist bis heute nicht vorhanden.

Aus der Anamnese geht hervor, daß bezüglich der Genese dieses Befundes keine Hinweise für ein Trauma vorhanden sind. Die beiden genannten Übergänge von Geschwulstzelle in reines Muskelgewebe sind wahrscheinlich nur scheinbare und durch Überlagerung entstanden. Sie können in diesem Fall zur Lösung der Frage nach der Geschwulstgenese nicht verwendet werden. Es dürfte sich in diesem Falle um eine dysontogenetische Anlage des Myoblastenmyoms handeln.

Literatur.

ABRIKOSOFF: Über Myome, ausgehend von der quergestreiften Muskulatur. Virchows Archiv, Bd. 260/1926.

ABRIKOSOFF: Weitere Untersuchungen über Myoblastenmyome. Virchows Archiv, Bd. 280/1931.

BENDA: Diskussion, anschließend an den Vortrag von F. Klinge (s. u.). Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, Bd. 23, 1928.

BOECK: Über Myoplastenmyome mit einem eigenen Fall: Myoplastenmyom der Zunge. Dissertation Heidelberg 1935.

CEELEN: Über Myoblastengeschwülste. Virchows Archiv, Bd. 280, 1931.

DERMAN und GOLBERT: Über unreife, aus der quergestreiften Muskulatur hervorgehende Myome. Virchows Archiv, Bd. 282, 1931.

FISCHER-WASELS: Diskussion, anschließend an den Vortrag von F. Klinge (s. u.). Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, Bd. 23, 1928.

FUJINAMI: Ein Rhabdomyosarkom mit hyaliner Degeneration (Cylindrom) im willkürlichen Muskel. Virchows Archiv, 160.

GHON: Diskussion, anschließend an den Vortrag von F. Klinge (s. u.). Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, Bd. 23, 1928.

KLINGE: Über die sogenannten unreifen, nicht quergestreiften Myoblastenmyome. Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, Bd. 23, 1928.

LAUCHE: Diskussion, anschließend an den Vortrag von F. Klinge (s. o.). Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, Bd. 23, 1928.

MANNA: Über Myoblastome. Virchows Archiv, Bd. 294, 1935.

v. MEYENBURG: Die quergestreifte Muskulatur. Henke-Lubarsch, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. IX, 1.

MEYER: Myoblastentumoren. Virchows Archiv, Bd. 287, 1932.

MEYER: Über sogenannte Myoblastentumoren. Zeitschrift für Geburtshilfe, 104, 1933.

MORBURGO: Künstliche Erzeugung eines sehr atypischen Myoblastoms der Zunge bei einer weißen Ratte. Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, Bd. 63, 1935.

MÜLLER: Myoblastengeschwulst des Zwerchfells. Zentralblatt für Pathologie 1933, Band 58.

SCHIRMER: Über ein Myoblastenmyom zusammen mit Cancroid der Zunge. Beiträge zur pathologischen Anatomie 89, H. 3.

STERNBERG: Diskussion, anschließend an den Vortrag von F. Klinge (s. o.). Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, Bd. 23, 1928.

VOLKMANN: Eine seltene angeborene Oberkiefergeschwulst bei einem Neugeborenen (Myoblastenmyom). Zentralblatt für Chirurgie, Ur. 47, 1929.

Meinen herzlichsten Dank zolle ich meinen hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. GROLL, für die Überlassung des Themas und die immer freundliche und wohlwollende Unterstützung bei der vorliegenden Arbeit.

Ich versichere hiermit ehrenwörtlich, daß ich vorliegende Dissertation selbständig verfaßt und außer der von mir angegebenen Literatur keine anderen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Ludwig Kißling.

Lebenslauf.

Ich, *Ludwig Kißling,* Sohn des Gipsermeisters *Franz Kißling* und dessen Ehefrau *Katharina,* geb. Brehler, wurde am 20. September 1911 in St. Ingbert geboren. Dort besuchte ich sechs Jahre die Volkshauptschule und anschließend das R.-R.-Gymnasium, wo ich im März 1933 das Reifezeugnis erhielt. Nach einem vorklinischen Semester in München und zwei solchen in Erlangen, bestand ich am 9. August 1934 in Erlangen die zahnärztliche Vorprüfung. Meine fünf klinischen Semester studierte ich in Würzburg, wo ich im Dezember 1936 als Zahnarzt approbierte.